Aus dem Hygienischen Institut des Ruhrgebiets in Gelsenkirchen
Dir.: Prof. Dr. med. et phil. Max Gundel.

Vergleichende Untersuchungen über die Brauchbarkeit handelsüblicher und selbsthergestellter Peptone aus Schweine- und Kälbermägen als Nährbodenzusatz

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Medizinischen
Doktorgrades an der Friedrich-
Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von
Heinz Ehwe
Assistenzarzt aus Berlin

Tag der Promotion: 21. Juni 1941

Buchdruckerei Hanns Miehel, Berlin NW 7, Marienstraße 11

M 93

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

*

Dekan: Prof. Dr. Kreuz
Referent: Prof. Dr. Zeiß

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Seit Beginn der Lehre von den Krankheitserregern ist man bemüht, Mikroorganismen in künstlichen Nährböden zu züchten, um einerseits die Lebensäußerungen der Keime untersuchen zu können, andererseits um in der angewandten Mikrobiologie dadurch den kulturellen Nachweis der Art der Erreger bei menschlichen und tierischen Erkrankungen zu führen. Bei vielen Erkrankungen, die sich aetiologisch auf das Auftreten pathogener Mikroben zurückführen lassen, bietet ihr kultureller Nachweis die zuverlässigste Hilfe zur Diagnosestellung und damit die Grundlage für ein spezifisches therapeutisches Vorgehen. Die Entwicklung solcher Kulturen nimmt ihren Ausgang von geeigneten flüssigen Nährböden, führt über den festen Nährboden der Kartoffel und des erstarrten Serums zum erstarrten Gelatinenährboden und von da zum erstarrten Agarnährboden, der sich in der Folgezeit als die beste Grundlage künstlicher Bakterienkulturen erwiesen hat.

Zur Züchtung von Krankheitserregern haben sich mannigfache Nährböden befriedigend bewährt. Die immer wieder in der einschlägigen Literatur veröffentlichten Berichte über Verbesserungen haben die Tatsache zur Grundlage, daß einzelne Nährböden sich zwar als besonders geeignet erweisen, andere dagegen wieder die an sie gestellten Forderungen bisher nicht haben erfüllen können.

Man verlangt von einem guten Nährboden:

1. die aus den Krankheitsprozessen herausgezüchteten Bakterien müssen optimal auswachsen,
2. die oft infolge von Verunreinigungen beigemischten saprophytären Bakterien und sonstigen Begleitbakterien müssen auf dem Elektivnährboden in ihrem Wachstum nach Möglichkeit so weit gehemmt werden, daß die Diagnose des Krankheitserregers dennoch möglich ist,
3. eine „makroskopische" Diagnose der Erregerarten an Hand ihrer kulturellen Eigenschaften muß mit Hilfe des Nährbodens erstrebt werden,
4. die für mancherlei zusätzliche Untersuchungszwecke wichtigen biologischen und biochemischen Eigenschaften der Bakterien müssen erhalten bleiben.

Bei den bakteriologischen Untersuchungen hat man bald die Bedeutung einzelner für die Bakterien lebenswichtiger Stoffe, besonders nach der Entdeckung Dunhams auch den der Peptone erkannt und diese zur Bereitung von Nährböden herangezogen. Um aber — zumal bei Massenuntersuchungen — mit Rücksicht auf die

entstehenden Kosten diese zu erniedrigen, hat es nicht an Versuchen gefehlt, geeignete, aber preismäßig billigere Ersatzstoffe zu verwenden. Einerseits versuchte man, das zur Nährbodenherstellung verwandte Fleisch u. a. durch Blutplasma, Blut, Kartoffelwasser und durch Hefewasser zu ersetzen. Um die zeitraubende Verarbeitung des Fleisches zu Nährbouillon zu umgehen, verwendet man heute in der bakteriologischen Praxis „Liebigs Fleischextrakt" zur Herstellung hochwertiger Nährbouillon. Andererseits ging die Suche nach Peptonpräparaten, die dem teuren, schon von Robert Koch bevorzugten „Witte" Pepton leistungsmäßig gleichwertig waren, um weiterhin Nährboden ohne Fleisch- und Peptonzusatz herzustellen. U. A. berichtet Kister, daß Hefeextrakt an Stelle des Fleischwassers und Hefepepton an Stelle des „Witte"-Peptons als zuverlässiges und billiges Ersatzmittel gesetzt werden können. Hoerning gibt an, daß das Fleischwasser durch Cenovisextrakt und das Pepton durch Kalodal mit gutem Erfolge ersetzt werden können. Vitale teilt mit, daß sich ein Dekokt der Sojabohnen ohne Zusatz von Pepton zur Bereitung von Nährböden eignet. Immer wieder mußte aber festgestellt werden, daß der „Peptonersatz" und die damit einhergehende nicht unwesentliche Verbilligung der Nährböden wohl für einzelne Züchtungsmethoden ausreichten, daß aber zur Züchtung anspruchsvollerer Bakterienarten das Pepton „Witte" zu bevorzugen sei. So wurde dieses sogar für einzelne Untersuchungen amtlich vorgeschrieben. Vor allem wurde in der Kriegszeit, als das altbewährte Pepton nur schwer in den verlangten Mengen hergestellt werden und das Ausland es nicht beziehen konnte, das Fehlen dieses Nährbodenzusatzes schmerzlich vermißt und seine große Bedeutung zur Bakterienzüchtung vollauf anerkannt.

Die Frage der verbilligten Herstellung geeigneter Nährböden drängt sich heute mehr denn je auf, da die zahlenmäßig ständig zunehmenden Untersuchungen der bakteriologischen Institute und Untersuchungsämter eine vermehrte wirtschaftliche Belastung bedeuten. Das Ziel möglichst großer Kostenersparnis muß verfolgt werden, ohne daß dabei die Qualität der Untersuchung leidet. Es besteht die Notwendigkeit, daß jede Untersuchungsstelle mit den besten Hilfsmitteln moderner Untersuchungstechnik arbeitet, weil nur so z. B. bei der Seuchenbekämpfung der größtmögliche Erfolg erzielt werden kann.

In der vorliegenden Arbeit ist nun durch experimentelle Untersuchungen geprüft worden, ob die Mehrzahl der Handelspeptone oder selbst hergestellte und besonders billige Peptone gleichwertige Ergebnisse bei der bakteriologischen Untersuchung erzielen wie die Peptone, die sich seit jeher schon bewährt haben und allgemein im Gebrauch sind.

Die Kosten der selbsthergestellten Peptone sind, wie schon erwähnt, weitaus niedriger als die der im Handel erhältlichen. Ein Liter Nährbouillon mit Zusatz von eigenhergestellten Peptonen kostet nur etwa 3,8 Pfg., während der Preis bei Verwendung der Präparate von Brunnengräber 25 und von Witte sogar 40 Pfg. beträgt.

Bevor auf die angestellten Versuche und ihre Ergebnisse eingegangen wird, ist zu erörtern, was „Pepton" ist, und welche Stoffe es sind, die das Bakterienwachstum auf künstlichen Nährböden begünstigen. Es sei an dieser Stelle auf die kürzlich im Druck erschienene ausführliche Darstellung von K. Dragendorff hingewiesen, die erschöpfende Auskunft über die Natur und Wirkung des Peptons gibt.

„Das Pepton ist ein Bestandteil eines in der Natur vorkommenden Eiweißkörpers, der durch Hydrolyse in Anwesenheit von Katalysatoren = Enzyme in seine einzelnen Abbauprodukte zerlegt wird. Dazu sind Fermente, Säuren oder Alkalien notwendig. Zunächst entstehen bei dem Spaltungsprozeß des Eiweißkörpers die Albumosen. Beim weiteren Abbau entstehen dann die Polypeptide, die ihrerseits aus Aminosäuren bestehen. Eine genaue Abgrenzung der Abbaustufen von den Albumosen bis zu den Aminosäuren ist bisher noch nicht möglich gewesen, daher wird vorgeschlagen (Dragendorff), die Gesamtheit der Abbaustufen „Peptone" zu nennen. Das biologische Verhalten der „Peptone" ist abhängig von den im Eiweiß enthaltenen Aminosäuren, die zum Teil für die Mikroben lebenswichtig sind. Von großer Wichtigkeit sind Tryptophan, Tyrosin und vor allem das Cystin, als einzige schwefelhaltige Aminosäure."

Zu unseren Versuchen stellten die Firmen Witte, Merck und Brunnengräber in dankenswerter Weise größere Mengen ihrer Peptone zur Verfügung. Es sind dies, geordnet nach ihrem Eingang im Institut, folgende Peptone:

1. Pepton „Witte für bakteriologische Zwecke" („Witte Original"),
2. Pepton „Witte entfettet",
3. Pepton „Witte 42",
4. Pepton „Witte 43",
5. Pepton „Witte 203",
6. Pepton „Witte 204",
7. Pepton „Witte 23",
8. Pepton „Merck für bakteriologische Zwecke" („Merck"),
9. Pepton „Brunnengräber Original" und
10. Pepton „Brunnengräber D".

Außerdem wurden für die Versuche unsere auf der Nährbodenabteilung selbst hergestellten, unter Nr. 11 und 12 hinzuzufügenden Präparate:

11. Pepton aus Schweinemägen („Schweinemägen") und
12. Pepton aus Kälbermägen („Kälbermägen")

verwendet.

Die einzelnen Herstellerfirmen gaben uns bezüglich der Verwendbarkeit ihrer Peptone folgende Hinweise:

Die Firma Witte, Rostock, teilte uns mit, daß ihre Peptone „Witte 23" und „Witte 43" besonders günstige Bedingungen für das Wachstum der Streptokokken gezeigt haben, daß für die Untersuchungen der Fleischvergifter und Wasseruntersuchungen die besten Ergebnisse auf dem Standardpepton (Pepton „Witte Original") gefunden wurden und es deshalb für diesen Zweck keine Spezialpeptone gibt, und daß das peptisch abgebaute Pepton „Witte 203" und das peptisch-tryptisch abgebaute Pepton „Witte 204" Spezialpilznährböden sind.

Das Pepton „Brunnengräber Original“ soll für die im täglichen Betrieb gebrauchten Nährböden und das Pepton „Brunnengräber D“ für die empfindlicheren Untersuchungen verwendet werden.

Bei dem Pepton „Merck“ handelt es sich um ein Präparat, das nach einem besonderen Abbauverfahren vorsichtig aus Kasein hergestellt ist und dessen gleichmäßige Brauchbarkeit einer ständigen Kontrolle eines Laboratoriums unterliegt.

Zur Herstellung unserer Peptone aus Schweine- oder Kälbermägen beachteten wir folgende Technik:

Die Mägen werden sauber vom Fett befreit, in kleine Stücke geschnitten und pro 0,5 kg der Fleischmenge 1 Liter Wasser hinzugesetzt. Dann wird so viel Salzsäure zugegeben, bis eine deutlich saure Reaktion auf Kongorotpapier eingetreten ist. Die Glaskolben mit dem gesamten Inhalt werden für eine Zeit von etwa 36 bis 48 Stunden in einem Brutschrank mit 50 Grad Celsius aufbewahrt und im Verlaufe dieser Zeit mehrmals gut geschüttelt. Nach dieser Zeit ist die Magensubstanz im allgemeinen so weit verdaut, daß die ganze Flüssigkeit durch ein Wattefilter filtriert werden kann. Die dadurch gewonnene Flüssigkeit wird mit Normal-Natronlauge neutralisiert und deren pH-Wert auf 7,0 eingestellt. Zur Konservierung werden zum Schluß pro Liter 10 ccm Chloroform hinzugetan und das Ganze dann noch einmal gut durchgeschüttelt.

Zur Herstellung der Nährböden mit den verschiedenen Peptonzusätzen wurde mit den genannten Peptonen je 1 Liter Nährbouillon und je 3 Liter Nähragar in einer Charge für alle Versuche gleichmäßig und gleichzeitig hergestellt. Die Nährböden wurden stets an einem Tage hergestellt und am folgenden Tage zu den Versuchen verwandt.

Die Herstellungsart für die Nährbouillon und den Nähragar wurde der normalen Arbeitsmethode der Institutsnährbodenküche entsprechend festgelegt. Für 1 Liter Nährbouillon wurden 10 g Pepton, 10 g Fleischextrakt und 5 g Kochsalz in einem Liter Wasser 45 Minuten lang gekocht. Vor dem Kochen wurde jedesmal die Reaktion geprüft und bei saurer Reaktion mit Natronlauge neutralisiert. Nach dem Kochen wurde die Flüssigkeit auf 1 Liter aufgefüllt und mit Natronlauge genau auf den pH-Wert 7,5 eingestellt. Dann wurde die Bouillon nochmals kurz aufgekocht, bis zum völligen Klarwerden filtriert, in Flaschen aufgefüllt und im Autoklaven sterilisiert.

Zur Herstellung des Nähragars wurden zu 1 Liter kochender Nährbouillon 30 g Fadenagar hinzugegeben. Auch hier wurde wieder vor dem Kochen die Reaktion geprüft und, falls notwendig, neutralisiert. Die ganze Menge wurde dann in den Autoklaven gebracht, um den Agar unter Druck zu lösen. Dann wurden alle Nähragar mit Natronlauge bis zu einem pH-Wert von 7,5 alkalisiert, in Flaschen abgefüllt und sterilisiert.

Mit diesen so bereiteten Nährsubstraten sind ebenfalls unter gleichen Bedingungen folgende Nährböden hergestellt und auf Platten gegossen worden:

1. Drigalski-Conradi-Platten,
2. Blutplatten (10 % Hammelblut),
3. Blutplatten nach Fortner zur Anaerobenzüchtung,
4. Ascitesplatten (3 Teile 3prozentiger Nähragar, 1 Teil Ascitesflüssigkeit mit Zusatz von 1 % Traubenzucker),
5. Clauberg III-Platten (mit Wasserblau und Metachromgelb),
6. Löffler-Serum-Platten,
7. Gelatineplatten.

Versuche auf Drigalski-Conradi-Platten.

Die Versuche auf den mit den verschiedenen Peptonen hergestellten Drigalski-Conradi-Platten mit den Erregern der Typhus-Paratyphusgruppe zeigten bemerkenswerte Ergebnisse.

Typhus: Es wurde bei den Typhusversuchen wie auch bei allen anderen großer Wert darauf gelegt, sie mit der gleichen bakteriologischen Technik vorzunehmen, wie sonst im üblichen Arbeitsgang zur Untersuchung eingesandtes Material verarbeitet wird.

Bei den zahlreichen Versuchen dieser Untersuchungsreihe wurden in der ersten Gruppe normale Stuhlproben mit den Typhusstämmen Nr. 2714/39 und Nr. 2753/39 infiziert. Es wurden zu diesem Zweck verschiedene Mengen der Typhusbazillen ohne weitere Anreicherung und Bearbeitung den Stühlen zugesetzt, gut verrührt und eine Spur des Materials auf die einzelnen Platten aufgetragen und ausgespatelt. In einer zweiten Gruppe wurden die im Institut gezüchteten Typhusstämme Nr. 2042/39, 2263/39, 2486/39 unverdünnt sowie in Kochsalzverdünnungen von 1 : 10 000 und 1 : 10 000 000 zur Plattenbeimpfung verwendet.

Es zeigten sich beim Ablesen nach 24- und 48stündiger Bebrütung, wie die Tabelle 1 zeigt, sehr deutliche kulturelle Unterschiede.

Tebelle 1: Veruche mit Bakt. typhi auf Drigalski-Conradi-Platten

Peptone	Stuhl mit Typhusstamm Nr. 2714 infiziert	Stuhl mit Typhusstamm Nr. 2753 infiziert	Typhus Nr. 2042 unverdünnt	Typhus Nr. 2263 Verdünnungen 1:40000	Typhus Nr. 2486. Verdünnungen 1:10 000 000	Agglutination Verdünnungen 1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	1:6400	1:12800
Witte Orig	2 Kolonien	+ +	+ +	>250 Kolonien	15 Kolonien	+	+	+	+	+	+		
Witte entfettet	—	+ +	+ +	>100 Kolonien	40 Kolonien	++	++	+	+	+			
Witte 42	—	+ +	+ +	+ +	30 Kolonien	++	++	++	++	++	++	+	+
Witte 43	1 Kolonie	>250 Kolonien	+ +	> 100 Kolonien	25 Kolonien	++	++	++	++	+	+	+	
Witte 203	2 Kolonien	>250 Kolonien	+ +	>250 Kolonien	25 Kolonien	(+)							
Witte 204	—	>100 Kolonien	>250 Kolonien	5 Kolonien	1 Kolonie	+	+	+	+	+	+	+	
Witte 23	—	>100 Kolonien	+ +	> 50 Kolonien	2 Kolonien	+	+	+	+	+	+		
Merck	—	>250 Kolonien	+ +	>250 Kolonien	30 Kolonien	++	+	+	+	+	+	+	
Brunnengräber Orig.	—	—	>100 Kolonien	5 Kolonien	—	+	+						
Brunnengräber D.	—	> 50 Kolonien	>250 Kolonien	15 Kolonien	8 Kolonien	(+)	+						
Selbst hergestellt Schweinemagen.	—	>100 Kolonien	>250 Kolonien	>100 Kolonien	15 Kolonien	++	+	+					
Selbst hergestellt Kälbermagen.	—	—	>100 Kolonien	25 Kolonien	5 Kolonien	(+)							

Zeichenerklärung: ++ = mehr als 500 Kolonien. ++ = sehr starke Agglutination.
250 = mehr als 250 Kolonien. + = deutliche Agglutination.
— = kein Koloniewaehstum. (+) = schwache Agglutination.

Beachtenswert ist das gleichmäßig starke und typische Wachstum der Typhuseinzelkolonien auf den mit den Peptonen „Witte Original", „Witte entfettet" und „Witte 42" hergestellten Nährböden. Sie wiesen nicht nur bei der Aussaat der mit Typhusbazillen infizierten Stühle, sondern auch bei der Ausspatelung der mit NaCl angesetzten Bakterienaufschwemmungen die höchste Kolonienzahl auf. Das zweitbeste Ergebnis, soweit es das mengenmäßige Wachstum betrifft, zeigten die Nährböden mit den Peptonen „Merck", „Witte 43" und „Witte 203". Die übrigen Peptonplatten konnten nur noch weit spärlicheres, zahlenmäßig nicht mehr so gleichmäßiges Wachstum aufweisen. Der Reihe der Kolonienanzahl nach geordnet sind es die „Schweinemägen"-, „Witte 23"-, „Witte 204"-, „Brunnengräber D"-, „Kälbermägen"- und „Brunnengräber Original"-Peptonplatten. Jedoch sei bemerkt, daß es bei den „Witte 204"- und „Witte 23"-Peptonplatten nicht zu verwunderlich ist, da es sich um Spezialpeptone handelt, die für andere Anforderungen wertvolle Eigenschaften besitzen.

Was die Größe und das Aussehen der Typhuskolonien betrifft, stellten sich wiederum die Nährböden mit den Peptonen „Witte Original", „Witte 42" und „Merck" in den Vordergrund, da deren Kolonien sehr üppig und ausgereift waren. Dagegen waren die Kolonien auf den Nährböden mit den „Brunnengräber D"-, „Schweinemägen"- und „Kälbermägen"-Peptonen besonders klein entwickelt.

Bei der Prüfung der Agglutinationsfähigkeit als Merkmal der vollen Entwicklung der auf den einzelnen Peptonnährböden gewachsenen Typhusbazillen wurden Serumverdünnungen bis 1 : 12 800 verwendet. Die Keime aller Peptonplatten zeigten bei den Agglutinationsversuchen mit spezifischem Typhusserum positiven Ausfall, immerhin unterschieden sie sich hinsichtlich der Höhe des Titers und der Stärke der Agglutination beträchtlich. Im großen und ganzen bestätigen die Agglutinationsversuche die Ergebnisse der Kulturversuche. So wurden die Bazillen des Nährbodens mit Pepton „Witte 42", auf dem auch ein hervorragend üppiges Koloniewachstum stattfand, bis zu den letzten Verdünnungsstufen des Serums stark zusammengeballt. Bis zu dem Titer 1:6400 zeigten die Typhusbazillen der „Witte 43"- und „Witte 204"- — bei dem letzteren war allerdings kein so günstiges Wachstum aufgetreten — und „Merck"-Peptonplatten eine deutliche Agglutination, wohingegen diese bei den auf den Platten mit den Peptonen „Witte Original" und „Witte entfettet" gezüchteten Keimen bis zu einer Serumverdünnung von 1 : 3200 bzw. 1 : 1600 ging. Die Agglutination der Keime der bisher nicht erwähnten Peptonnährböden blieb, gleichbedeutend ihrer kulturellen Eigenschaften, erheblich an Stärke und an Höhe des Titers zurück. Es sei dazu bemerkt, daß der mit Pepton „Witte 203" be-

reitete Nährboden ein geeignetes Kulturwachstum erkennen ließ, aber infolge des schlechten serologischen Verhaltens der auf ihm gewachsenen Keime als zur praktischen Diagnoseherstellung von Typhusbazillen ungeeignet erscheint.

Paratyphus B: Bei der Züchtung des Paratyphus B-bacillus schien es, daß dieser keine großen Ansprüche an den Nährboden stellt oder daß der Peptonzusatz hierbei nicht die große Rolle spielt wie bei der Züchtung von Typhusbazillen, da sich keine allzu unterschiedlichen Ergebnisse in Menge, Form und serologischem Verhalten der Kolonien fanden.

Tabelle 2: Versuche mit Bact. paratyphi B auf Drigalski-Conradi-Nährboden

Nr. 2662 Nr. 1180 Nr. 1182

Peptone	Stuhl eines Paratyphus B Bazillen-Trägers.	Paratyphus B Verdünnungen 1:10000	1:10000000	Agglutination Verdünnungen 1:400	1:800	1:1600	1:3200	1:6400	1:12800
Witte Orig.	++	++	++	+	+	+			
Witte entfettet.	+	++	++	++	++	++	+		
Witte 42	(+)	++	++	+	+	+	+		
Witte 43	+	++	++	(+)					
Witte 203	+	++	++	++	++	++	++		
Witte 204	(+)	++	++	++	++	+	+		
Witte 23	(+)	++	++	+	+	+			
Merck	(+)	++	++	++	++	+			
Brunnengräber Orig.	(+)	++	+	++	++	++	+		
Brunnengräber D.	(+)	++	++	+	+	+			
Selbsthergestellt Schweinemagen.	+	++	++	++	++	+	+		
Selbsthergestellt Kälbermagen.	++	++	++	+	++	++	+		

Zu den Versuchen wurden einerseits eine Stuhlprobe Nr. 2662 eines Paratyphus B-Bazillenträgers und der Stuhl Nr. 2664, der von einem Paratyphus B-Rekonvaleszenten stammte, bei dem sich aber auf keinem der 12 verschiedenen Nährböden Paratyphus B-Bazillen finden ließen, andererseits Aufschwemmungen im Institut gezüchteter Paratyphus B-Stämme Nr. 1180/39 und Nr. 1182/39 in NaCl-Verdünnungen von 1 : 10 000 und 1 : 10 000 000 verwendet.

Mit Ausnahme der „Witte Original"- und „Kälbermägen"-Peptonplatten, auf denen ein gut ausgebildetes Kolonienwachstum sichtbar war und den Nährböden mit Pepton „Brunnengräber Original" mit wiederum sehr kleinen Einzelkolonien und Pepton „Brunnengräber D", auf dem trockene rötlich scheinende Kolonien gewachsen waren, die mikroskopisch leicht als Paratyphus-B-Bazillen übersehen werden konnten, die aber vom spezifischen Paratyphus-B-Serum agglutiniert wurden, wurden keine Unterschiede bezüglich des kulturellen Wachstums und des serologischen Verhaltens wahrgenommen. Einzig und allein ließen die Keime auf dem Pepton „Witte 43"-Nährboden eine deutliche Agglutination bis zu hohem Titer vermissen.

E-Ruhr: Zu Versuchen über das kulturelle und serologische Verhalten der Erreger der Ruhrgruppe auf den verschiedenen Peptonnährböden wurden analoge Aussaaten mit dem Bakterium der E-Ruhr (Kruse-Sonne) angestellt. Die Ergebnisse sind aus Tabelle 3 ersichtlich. Im Bezug auf mengenmäßiges Wachstum, Aus-

Tabelle 3: Versuche mit dem Bact. der E-Ruhr (Kruse-Sonne) auf Drigalski-Conradi-Nährboden.

Peptone	RuhrE Nr. 1819 Verdünnungen		Agglutination Verdünnungen							
	1:10 000	1:10 000 000	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256
Witte Orig.	++	++	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
Witte entfettet.	++	++	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
Witte 42.	++	++	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
Witte 43.	++	++	(+)	(+)	(+)	(+)	±	±	±	±
Witte 203.	++	++	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	±	±	±
Witte 204.	++	++	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
Witte 23.	++	++	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	±	±
MercK.	++	++	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	±
Brunnengräber Orig.	++	++	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
Brunnengräber D.	++	++	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
Selbst hergestellt Schweinemägen.	++	++	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	±
Selbst hergestellt Kälbermägen.	++	++	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	±	±	–

sehen und Größe der Kolonien und Agglutinationsvermögen ergaben sich keine sonderlichen Unterschiede.

Die Ergebnisse der Versuche auf den Nährböden nach Drigalski-Conradi zeigen, daß der Peptonzusatz einen wichtigen Faktor bei der Bereitung der Nährböden bedeutet und weisen deutlich darauf hin, daß die Typhusbazillen besonders anspruchsvoll in bezug auf Peptonzusatz ihrer Nährböden sind, eine Tatsache, der bei der praktischen bakteriologischen Diagnostik Rechnung zu tragen ist.

Zusammenfassend kann man sagen, daß wohl zweifelsohne nach dem kulturellen und serologischen Verhalten der mit Pepton „Witte 42" bereitete Nährboden die optimalen Wachstumsbedingungen für das Bacterium typhi bietet, daß aber auch einzelne andere Witte-Peptone und auch das Pepton „Merck" dem genannten nicht viel nachstehen und einwandfreie und gleichmäßige Ergebnisse liefern. Es ist dabei zu betonen, daß die Erwartungen, die an die selbstbereiteten Peptone gestellt wurden, sich nicht erfüllten. Aus diesem Grunde ist auch in unserem Institut die Zubereitung der speziellen Typhusnährböden mit den selbsthergestellten Peptonen aufgegeben worden. Andere Peptone erscheinen zur Bereitung elektiver Typhusnährböden erheblich weniger geeignet. Die weniger unterschiedlichen Ergebnisse bei den Untersuchungen mit den Paratyphus B- und E-Ruhr-Bazillen liegen wohl an dem Wesen der Erreger selbst, da diese, wie die Versuche erneut gezeigt haben, viel weniger anspruchsvoll sind.

Versuche auf Blutplatten.

Pneumococcus: Den Versuchen auf den einzelnen Peptonblutplatten standen folgende im Institut gezüchtete Pneumokokkenstämme zur Verfügung:

> Aus dem Pleurapunktat Nr. 729/39 ein Pneumokokkenstamm Typ I, aus dem Sputum Nr. 756/39 ein Pneumokokkenstamm Typ II, aus dem Sputum Nr. 527/39 ein Pneumokokkenstamm Typ III und aus dem Sputum Nr. 721/39 ein Pneumokokkenstamm der Gruppe X. Diese verschiedenen Stämme wurden in Kochsalzverdünnungen von 1 : 1000, 1 : 100 000 und 1 : 10 000 000 auf die einzelnen Peptonplatten ausgesät.

Pneumococcus Typ I. Als sehr wertvolle Peptonzusätze für Blutplatten zur Züchtung des Pneumococcus Typ I haben sich die Peptone „Witte 203" und „Kälbermägen" erwiesen. Diese Nährböden hatten ein mengenmäßig üppiges und gut ausgereiftes Kolonienwachstum. Weiterhin eigneten sich die Peptone „Witte 42", „Schweinemägen" und „Witte entfettet", deren Nährböden wohl weniger aber ebenso große und üppige Kolonien zeigten. Auf den Nährböden mit den Peptonen „Witte Original", „Witte 204", „Witte 23", „Merck", „Brunnengräber Original" und „Brunnen-

gräber D" blieb bei spärlicherem Wachstum auch die Größe der Einzelkolonien zurück.

Tabelle 4: Versuche mit dem Pneumococcus auf Blutplatten.

Peptone	Pneumokokkus d. Gruppe X Nr. 721 1:1000	1:100000	1:1000000	Pneumokokkus Typ III Nr. 527 1:1000	1:100000	1:1000000	Pneumokokkus Typ I Nr. 729 1:1000000	Agglutination Typ I Nr. 729 1	2	3	4	5	6	7	8	9	Agglutination Typ II Nr. 756 1	2	3	4	5	6	7	8
Witte Orig.	+++	++	++	+++	++	+	(+) kleine trock. Kolon.	+	+	+	+	+					+	+	+	+	+			
Witte entfettet.	+++	++	++	+++	++ schleimig	+	(+) üppige Kolonien																		
Witte 42.	+++	+	++	+++	++ schleimig	++ schleimig	+ grosse Rohr	+	+	+	+	+	+				+	+	+	+	+			
Witte 43.	+++	+	++	+++	++ schleimig	+ schleimig	+ kleine Kolonien																		
Witte 203.	+++	+	++	+++	++ schleimig	++ schleimig	++ grosse Kolonien	+	+	+	+	+					+	+	+	+				
Witte 204.	+++	+	+	+++ schleimig	++ schleimig	+ schleimig	(+) kleine trock. Kolon.	+	+	+							+	+	+	+	+			
Witte 23.	+++	++	++	+++ schleimig	++ schleimig	+ schleimig	(+)	++	++	++	++	++	++	++	++		+	+	+	+	+	+		
Merck.	+++	++	++	+++ schleimig	+++ schleimig	(+) schleimig	(+) kleine Kolonien	+	+	+	+	+	+	+			+	+	+	+	+			
Brunnengräber Orig.	+++	++	+	++	+	+ schleimig	(+) kleine Kolonien	+	+	+	+	+	+				+	+	+	+	+	+		
Brunnengräber D	+++	++	++	++	++	+ schleimig	(+) kleine Kolonien	+	+	+	+	+	+				+	+	+	+	+	+		
Selbsthergestellt Schweinemägen	+++	++	++	+++ schleimig	++ schleimig	++ schleimig	+ grosse Kolonien	++	++	++	++	++	++	++			++	++	++	++	++			
Selbsthergestellt Kälbermägen	+++	++	++	+++ schleimig	++ schleimig	++ schleimig	++ grosse Kolonien	++	++	++	++	++					+	+	+	+	+	+		

Bei der Agglutinationsprüfung des Pneumococcus Typ I fällt die starke Zusammenballung der Keime der Nährböden mit Pepton

„Witte 23", der dem Pneumococcus Typ I keine besonders günstigen Wachstumsbedingungen geboten hatte, und mit den Peptonen „Schweinemägen" und „Kälbermägen" auf, deren Kolonienwachstum groß und ausgereift war. — Das Agglutinationsvermögen der Peptone „Witte entfettet"- und „Witte 43"-Nährboden-Kolonien ist nicht geprüft worden.

Typ II. Beim Wachstum des Pneumococcus Typ II haben sich keine großen Unterschiede ergeben. Das zahlenmäßige Wachstum und die Größe der Einzelkolonien auf den Platten mit den Peptonen „Witte Original", „Witte 203", „Witte 204", „Kälbermägen" und „Schweinemägen" übertraf die der Platten mit anderen Peptonen.

Bei der Prüfung des serologischen Verhaltens zeigten auch beim Pneumococcus Typ II die auf dem „Schweinemägen"-Pepton-Nährboden gezüchteten Keime die stärkste Zusammenballung, während die von den Peptonen „Witte 23"-, „Brunnengräber Original"-, „Brunnengräber D"- und „Kälbermägen"-Nährböden den höchsten Titer zeigten.

Typ III. Das Mengenwachstum des Pneumococcus Typ III war bei allen Blutplatten der verschiedenen Peptone bis auf die mit den beiden Brunnengräber-Peptonen angefertigten, das spärlicher war, das gleiche.

Hinsichtlich der Schleimbildung unterschieden sich die einzelnen Blutplatten beträchtlich. Bei allgemein gutem Wachstum zeigten die Nährböden mit den Peptonen „Witte 204", „Witte 42", „Witte 43", „Witte 203", „Witte 23" vor allem auch „Merck" und den beiden selbstverfertigten gleich nach 24stündiger Bebrütung eine sehr gute Schleimbildung. Nach weiteren 24 Stunden zeigte sich dann noch auf dem Pepton „Witte entfettet"-Nährboden eine gute Schleimbildung und auf den „Witte 203"- und „Witte 23"-Platten eine noch stärkere und üppigere Schleimbildung als nach den ersten 24 Stunden. Die stärkste Schleimbildung ließ wohl die „Witte 204"-Platte erkennen. Andere Kolonien hatten sich nach 48stündiger Bebrütung wesentlich verändert. Die Kolonien der Platten mit Pepton „Witte Original", die nach 24 Stunden nur eine spärliche Schleimbildung aufgewiesen hatten, waren nach 48stündiger Bebrütung trocken, die mit Pepton „Brunnengräber Original" waren völlig eingetrocknet. Ebenfalls waren die Kolonien der „Kälbermägen"-Peptonplatte, auf denen in den ersten 24 Stunden eine gute Schleimbildung stattgefunden hatte, nach weiteren 24 Stunden Aufenthalts im Brutschrank zwar groß und stark vergrünend gewachsen, aber trocken.

Bei sonst gleichgutem Wachstum des Pneumococcus der Gruppe X auf den verschiedenen Blutnährböden fallen wiederum die

Platten mit den Peptonen „Witte 203", „Schweinemägen" und „Kälbermägen" durch üppiges, ausgereiftes Wachstum auf.

Zusammenfassend sei bemerkt, daß sich bei allen untersuchten Pneumokokkenstämmen als Zusatz zu den Nährböden nach dem kulturellen und serologischen Verhalten die Peptone „Witte 203", „Schweinemägen" und „Kälbermägen" als beste erwiesen haben. Als wertvollster Zusatz für einen Nährboden zur Züchtung des Pneumococcus III zeigte sich das Pepton „Witte 204".

Streptococcus haemolyticus:

Die für die Versuche verwendeten haemolytischen Streptokokken stammten aus dem Kniepunktat Nr. 378/39 und aus dem Pleurapunktat Nr. 553/39.

Bei der Ausimpfung des Streptococcus haemolyticus in steigenden NaCl-Verdünnungen auf die mit den verschiedenen Peptonen hergestellten Blutplatten zeigten sich bezüglich der Menge der gewachsenen Kolonien geringe, dagegen in bezug auf das Haemolysierungsvermögen beträchtliche Unterschiede, wie aus Tabelle 5 hervorgeht. Beachtenswert ist bei sehr gutem Wachstum das gute Haemolysierungsvermögen der Streptokokken,

Tabelle 5: Versuche mit Streptococcus und Staphylococcus aureus haem. auf Blutplatten.

Peptone	Nr. 378 Streptokokkus haem. Verdünnungen 1 : 1000	1 : 100 000	1 : 10 000 000	Nr. 553 Streptok. haem. Verdünnung 1 : 10 000 000	Nr. 390 Staphylokokkus aureus haem. Verdünnungen 1 : 1000	1 : 100 000	1 : 10 000 000	Nr. 559 Staphylok. aur. haem. Verdünnung 1 : 10 000 000
Witte Orig.	++++	+++	deutliche Haemolyse	—	deutliche Haemolyse	deutliche Haemolyse	deutliche Haemolyse	—
Witte entfettet.	deutliche Haemolyse	deutliche Haemolyse	—	—	—	deutliche Haemolyse	deutliche Haemolyse	—
Witte 42.	+++	++++	+++	deutliche Haemolyse	deutliche Haemolyse	deutliche Haemolyse	deutliche Haemolyse	—
Witte 43.	+++	++++	+++	deutliche Haemolyse	—	deutliche Haemolyse	deutliche Haemolyse	—
Witte 203.	+++	+++	+++	deutliche Haemolyse	—	deutliche Haemolyse	deutliche Haemolyse	deutliche Haemolyse
Witte 204.	+++	+++	+++	deutliche Haemolyse	deutliche Haemolyse	deutliche Haemolyse	deutliche Haemolyse	deutliche Haemolyse
Witte 23.	+++	+++	+++	deutliche Haemolyse	deutliche Haemolyse	deutliche Haemolyse	deutliche Haemolyse	deutliche Haemolyse
Merck.	+++	deutliche Haemolyse	deutliche Haemolyse	deutliche Haemolyse	deutliche Haemolyse	deutliche Haemolyse	deutliche Haemolyse	deutliche Haemolyse
Brunnengräber Orig.	—	—	—	deutliche Haemolyse	—	deutliche Haemolyse	—	—
Brunnengräber D.	deutliche Haemolyse	—	—	—	deutliche Haemolyse	deutliche Haemolyse	deutliche Haemolyse	—
Selbsthergestellt Schweinemägen.	+++	+++	deutliche Haemolyse	deutliche Haemolyse	—	deutliche Haemolyse	deutliche Haemolyse	deutliche Haemolyse
Selbsthergestellt Kälbermägen.	+++	+++	+++	deutliche Haemolyse	deutliche Haemolyse	deutliche Haemolyse	deutliche Haemolyse	deutliche Haemolyse

Zeichenerklärung: +++ = sehr starke Haemolyse.
— = keine Haemolyse.

die auf den Nährböden mit den Peptonen „Witte 42", „Witte 43", „Witte 203", „Witte 204", Witte 23", „Kälbermägen" und „Schweinemägen" gewachsen waren. Von diesen zeigten auch die „Witte 203"-, „Schweinemägen"- und „Kälbermägen"-Peptonplatten ein üppiges und ausgeprägtes Kolonienwachstum. Nicht so sehr auffallende, aber immerhin sehr deutliche Haemolyse war auf den Nährböden mit Pepton „Merck", der kleine flache Kolonien aufwies, mit den Peptonen „Witte Original" und „Witte entfettet" aufgetreten. Die Keime auf den beiden Brunnengräber-Peptonplatten blieben auch in der Fähigkeit zur Haemolysinbildung gegenüber den anderen Peptonen zurück. Hingewiesen sei noch auf die kleinen, zum Teil rauhen Kolonien auf den „Brunnengräber Original"-Peptonplatten (R-Form).

Tabelle 6: Versuche mit Bact. coli auf Blutplatten.

Peptone	Colistamm Nr. 641			Coli haem Stamm Nr. 994
	1:1000	1:100 000	1:10000000	1:10000000
Witte Orig.	+++	+++	++	+
Witte entfettet.	+++	+++	++	+
Witte 42.	+++	++	++	+
Witte 43.	+++	+++	++	++ Starke Haemolyse
Witte 203.	+++	+++	++	±
Witte 204.	+++	+++	+	++ Starke Haemolyse
Witte 23.	+++	+++	++	±
Merck.	+++	+++	++	±
Brunnengräber Orig.	+++	++	+	(+)
Brunnengräber D.	+++	++	++	(+)
Selbsthergestellt Schweinemägen	+++	+++	++	+
Selbsthergestellt Kälbermägen.	+++	+++	++	+

Staphylococcus aureus haemolyticus:

Zu den Versuchen auf den einzelnen Blutnährböden wurden die Staphylokokkenstämme aus dem Eiter Nr. 390/39 und aus dem Punktat Nr. 559/39 verwendet.

Bei gleichgutem Wachstum des Staphylococcus aureus haemolyticus haben sich die Nährböden mit den Peptonen „Witte 203", „Witte 204", „Witte 23", „Merck", „Kälbermägen" und „Schweinemägen" bezüglich des Haemolysierungsvermögens als besonders geeignet erwiesen. Bei allen anderen Peptonnährböden ist bei gutem Wachstum Haemolyse in wechselndem und teilweise beträchtlich geringerem Maße vorhanden.

Bei den Versuchen mit Streptokokken werden die früher genannten Angaben der Firma Witte über ihre beiden Peptone „Witte 23" und „Witte 43" bestätigt. Weiterhin bewiesen zur Züchtung von Strepto- und Staphylokokken, im Gegensatz zu den Peptonen „Witte entfettet", „Brunnengräber Original" und „Brunnengräber D", die Peptone „Kälbermägen", „Witte 42", „Witte 203", „Witte 204", „Schweinemägen", „Merck" und „Witte Original" ihre Eignung.

Bacillus pyocyaneus, Bacterium coli, Bacterium coli haemolyticum und Enterococcus.

Die Versuche mit den vorgenannten Erregern auf den verschiedenen Blutplatten ließen keine Unterschiede im kulturellen Verhalten der Keime erkennen. Lediglich auf den Nährböden mit den Peptonen „Witte 43" und „Witte 204" wurde ein üppiges Kolonienwachstum und analog den Versuchen mit haemolytischen Strepto- und Staphylokokken ein besonders gutes Haemolysierungsvermögen beobachtet.

Versuche auf Blut-, Fortner-, Ascites- und Agarplatten mit Meningokokken.

Der Meningococcus geht außerhalb des menschlichen Körpers bald zugrunde, und so müssen zu seiner Züchtung die Kulturen möglichst schnell angefertigt werden. Als geeigneter Nährboden empfiehlt sich ein Nährboden mit Asciteszusatz und, wie J. Wüstenberg in einer Veröffentlichung „Die serologische Typendifferenzierung der Meningokokken" angegeben hat, die anaerobe Blutplatte nach Fortner, durch die sich die Zahl der positiven Meningokokkenkulturen, gewonnen aus Liquorproben, um ca. 38% steigern ließen.

Nachdem zuerst Nativpräparate, die mit Methylenblau und nach Gram gefärbt wurden, von den Liquorproben untersucht worden waren, wurde das Material der Proben auf die einzelnen Blut-, Fortner-, Ascites- und Agarplatten und in die verschiedenen Ascites-

bouillon-Nährböden ausgesät. Es standen zu den Versuchen die Liquorproben Nr. 1256, Nr. 1280, Nr. 1574, Nr. 1625 und Nr. 1637/39 zur Verfügung.

Tabelle 7: Versuche mit dem Meningococcus auf Blut-, Fortner-, Ascites- und Agarplatten.

Peptone	Liquor Nr. 1256		Liquor Nr. 1280		Liquor Nr. 1637			Liquor Nr. 1574 a. d. Bouillon			Liquor Nr. 1625 Ascites bouillon
	Fortn.	Asc.	Fortn.	Asc.	Blut	Fortn.	Asc.	Agar	Blut	Fortn.	Asc.	Agar	
Witte Orig	2 Kolonien	—	+	+	—	—	—	—	> 250 Kolonien	> 250 Kolonien	23 Kolonien	—	(+)
Witte entfettet.	5 Kolonien	—	+	±	—	—	—	—	++	> 250 Kolonien	—	—	—
Witte 42.	10 Kolonien	—	++	+	—	—	—	—	> 250 Kolonien	> 250 Kolonien	> 150 Kolonien	—	+
Witte 43.	5 Kolonien	—	++	+	+	—	—	—	> 250 Kolonien	> 250 Kolonien	—	—	+
Witte 203.	—	—	±	+	—	—	—	—	> 150 Kolonien	> 250 Kolonien	> 250 Kolonien	—	—
Witte 204.	—	—	+	(+)	—	—	—	—	++	> 150 Kolonien	25 Kolonien	—	+
Witte 23.	—	—	+	(+)	—	—	—	—	> 150 Kolonien	> 150 Kolonien	> 150 Kolonien	—	—
Merck.	18 Kolonien	—	++	+	—	—	—	—	++	> 250 Kolonien	> 250 Kolonien	—	—
Brunnengräber Orig.	—	—	—	±	—	—	—	—	—	> 50 Kolonien	—	—	—
Brunnengräber D.	—	—	+	±	—	—	—	—	> 50 Kolonien	> 150 Kolonien	> 150 Kolonien	—	—
Selbsthergestellt Schweinemägen	10 Kolonien	—	+	+	—	—	+	—	> 250 Kolonien	> 250 Kolonien	> 250 Kolonien	—	+
Selbsthergestellt Kälbermägen	25 Kolonien	—	+	+	—	—	—	—	> 150 Kolonien	> 250 Kolonien	> 150 Kolonien	—	+

Nr. 1256: Der Liquor Nr. 1256 stammte von einem vor zwei Tagen erkrankten Patienten, bei dem die ärztliche Diagnose Meningitis epidemica lautete. Das Präparat zeigte reichlich Leukocyten und gramnegative, teils intracellulär gelagerte Diplokokken. Der gezüchtete Meningokokkenstamm ließ sich serologisch als Typ I bestimmen.

Nr. 1280: Im Nativpräparat des Liquor Nr. 1280, der bei der Lumbalpunktion eines seit vier Tagen kranken Patienten gewonnen wurde, waren reichlich Leukocyten und Diplokokken, die nach Lagerung und färberischem Verhalten für Meningokokken verdächtig erschienen. Die Typenbestimmung durch typenspezifisches Serum nach der Züchtung ergab Meningococcus Typ II.

Nr. 1637: Im Nativpräparat des Liquor 1637 fanden sich massenhaft Leukocyten und später in der Ascitesanreicherung Meningokokken, die serologisch als zum Typ I gehörig bestimmt wurden.

Nr. 1574: Der Liquor Nr. 1574 stammte von einem seit zwei Tagen kranken Patienten, bei dem der Verdacht auf Erkrankung an Meningitis epidemica bestand. Das Nativpräparat ließ reichlich Leukocyten, mäßig viel Lymphocyten erkennen. Nach der direkten Aussaat waren keine Meningokokken gewachsen. Erst in der Ascitesanreicherung wurde Meningococcus Typ I gefunden.

Nr. 1625: Der Liquor Nr. 1625 eines 2½jährigen Kindes zeigt im Nativpräparat massenhaft Leukocyten und Meningokokken verdächtige Keime, die sich nach Züchtung serologisch als Typ I erwiesen.

Es haben sich als sehr wertvolle Zusätze zu den Meningokokkennährböden die Peptone „Merck", „Witte 42", „Witte 43" und „Schweinemägen" erwiesen. Verfolgen wir das Wachstum der Meningokokken auf diesen Nährböden auf der Tabelle 7, so sehen wir, daß auf diesen bei allen Versuchen mit Ausnahme des Liquors Nr. 1637 sehr ausgeprägtes Meningokokkenwachstum, sei es auf der Blut-, sei es auf der Fortner- oder auf der Ascitesplatte, wahrzunehmen ist. Bei dem Liquor Nr. 1637 sind lediglich als einzige auf der Pepton-„Witte 43"-Blutplatte und auf der Pepton-„Schweinemägen"-Ascitesplatte Meningokokken gewachsen. Die zweitbeste Leistung zeigten die Nährböden mit den Peptonen „Kälbermägen" „Witte Original", „Witte entfettet" und „Witte 204". Die übrigen Nährböden mit den Peptonen „Witte 203", „Witte 23" und „Brunnengräber D" lassen schon bei drei der Liquorproben jegliches Wachstum von Meningokokken vermissen, während sich der Zusatz des Pepton „Brunnengräber Original" zu Meningokokkennährböden als völlig ungeeignet herausgestellt hat, da, außer bei den drei genannten Liquorproben, auch noch auf der Fortner-Platte des Liquors Nr. 1280 und auf der Blut- und Ascitesplatte des Liquors Nr. 1574 jedes Wachstum der Meningokokken fehlte.

Zusammenfassend kann man sagen, daß sich die Peptone, der Reihe ihrer Leistung nach geordnet, „Merck", „Witte 42", „Witte 43", „Schweinemägen", „Kälbermägen", „Witte Original", „Witte entfettet" und „Witte 204", als Nährbodenzusätze zur Meningokokkenzüchtung eignen, während im Vergleiche hierzu die Peptone „Witte 203", „Witte 23", „Brunnengräber D" und vor allem „Brunnengräber Original" versagten.

Versuche auf Clauberg III-Nährböden (mit Wasserblau und Metachromgelb) und Löfflerserumplatten mit Corynebacterium diphtheriae.

Die Versuche mit dem Corynebacterium diphteriae auf den einzelnen Clauberg III-Platten lassen wiederum Vorzüge einzelner Peptone erkennen. Es wurden zahlreiche Versuche angestellt, über die die Tabelle 8 berichtet.

Tabelle 8: Versuche mit dem Corynebacterium diphtheriae auf Clauberg III-Nährboden.

Peptone	Diphtheriestamm Nr. 22227.		Diphtheriestamm Nr. 22547		Diphtheriestamm Nr. 22092	
	nach 24 Std.	nach 48 Std.	nach 24 Std.	nach 48 Std.	nach 24 Std.	nach 48 Std.
Witte Orig.	—	15 Kolon.	—	—	—	(+)
Witte entfettet.	+	+	—	2 Kolon.	(+)	(+)
Witte 42.	+	+	—	2 Kolon.	30 Kolon.	+
Witte 43.	+	+	—	—	30 Kolon.	+
Witte 203.	+	+	—	7 Kolon.	+	(+)
Witte 204.	—	—	—	—	—	(+)
Witte 23.	—	15 Kolon.	—	—	—	—
Merck.	+	+	—	6 Kolon	(+)	+
Brunnengräber Orig.	30 Kolon.	+	—	—	—	(+)
Brunnengräber D.	30 Kolon.	+	—	—	(+)	(+)
Selbsthergestellt Schweinemägen.	—	(+)	—	—	—	30 Kolon
Selbsthergestellt Kälbermägen.	—	(+)	—	1 Kolon.	—	(+)

Man ging von den Diphtheriestämmen Nr. 22 227, Nr. 22 547 und Nr. 22 092 aus, wobei Nr. 22 227 von einem Abstrich eines seit 20 Tagen kranken 8jährigen Diphtherie-Rekonvaleszenten, Nr. 22 547 von einem 4jährigen vor 4 Tagen erkrankten Kind und Nr. 22 092 von einem seit 12 Tagen kranken 10jährigen Patienten stammten. Kochsalzaufschwemmungen dieser Diphtheriebazillen wurden in gleich großen Tropfen gleichmäßig auf die Platten ausgesät und nach 24- und 48stündiger Bebrütung angesehen. Alle drei genannten Stämme zeigten auf Clauberg III typisch blaue Kolonien mit dunkelgraugrüner Verfärbung und blaue Höfe in der Umgebung. Weiterhin standen den Versuchen mehrere Mischkulturen, bestehend aus Diphtheriestämmen (Nr. 21 969/39 und

21 854/39), Keimen der Mundflora und anhaemolytischen Streptokokken und weitere im Institut gezüchtete Diphtheriestämme zur Verfügung, die grundlegend die nun folgenden Ergebnisse der drei erstgenannten Diphtheriestämme bestätigen. Es ist zu betonen, daß alle Versuchsergebnisse durch Beimpfung von Löfflerplatten, die wiederum mit den verschiedenen Peptonen hergestellt waren, und spätere mikroskopische Präparate kontrolliert wurden.

Die Zusätze des Pepton „Merck" und einzelner Witte-Peptone zu den Nährböden erwiesen sich zur Züchtung von Diphtheriebazillen als besonders geeignet. Es sind dies die Peptone „Witte entfettet", „Witte 42" und „Witte 203". Bei diesen Peptonnährböden war gleich nach 24stündiger Bebrütung ein sehr gutes und charakteristisches Kolonienwachstum wahrzunehmen, mit Ausnahme des Versuches mit dem Diphtheriestamm Nr. 22 547, bei dem beim ersten Ablesen auf keinem der verschiedenen Peptonnährböden und erst nach 48 Stunden Wachstum zu erkennen war.

Auch die „Witte 43"-, „Brunnengräber D"- und „Brunnengräber Original"-Peptonplatten zeigten nach 24 Stunden Kolonienwachstum, wenn auch in weit spärlicherem Maße. Immerhin war auf den mit diesen Peptonen bereiteten Nährböden bereits nach 24 Stunden die Diagnose zu stellen.

Tabelle 9: Versuche mit Brunnenwasser (Vergärung durch Bact. coli).

Peptone	Brunnenwasser Vergärung durch Bact. coli						
	in 50 ccm	in 30 ccm	in 10 ccm	in 5 ccm	in 3 ccm	in 1 ccm	in 1/2 ccm
Witte Orig.	++++	++++	++	+	+	+	
Witte entfettet.	++++	++++	+++				
Witte 42.	++	+					
Witte 43.	++	+++	+++	++	++		
Witte 203.	+++	+	++				
Witte 204.	+++	++	++				
Witte 23.	++	+	++	++			
Merck.	+	++	++				
Brunnengräber Orig.	++++	+++	++	+			
Brunnengräber D.	+++++	+++++	+++++				
Selbsthergestellt Schweinemagen.	+++	++	++	+			
Selbsthergestellt Kalbermagen.	+++	++	+	+			

Die übrigen Peptone, wie „Schweinemägen", „Kälbermägen", „Witte Original", „Witte 204" und „Witte 23", eignen sich nach unseren Untersuchungen kaum als Zusätze für zur Züchtung von Diphtheriebazillen verwendete Nährböden, da sie nach 24stündiger Bebrütung auf Clauberg III-Platten überhaupt kein und nach 48 Stunden nur sehr spärliches Diphtheriewachstum zeigen.

Die Nährböden mit den selbsthergestellten Peptonen können nicht zur frühzeitigen und exakten Diagnosestellung herangezogen werden, da sie kein genügend stetiges und gleichmäßiges Wachstum ermöglichen.

Wasseruntersuchungen.

Die Vergärung der mit den zwölf verschiedenen Peptonen angefertigten Eijkman-Lösungen durch Bacterium coli wurde an zwei Wasserproben geprüft und Keimzählungen auf den entsprechenden Gelatineplatten durchgeführt, wobei die amtliche Vorschrift der Herstellung dieser beiden Nährböden genauestens beachtet wurde. Zur Prüfung herangezogen wurden Ruhrwasser und Brun-

Tabelle 10: Versuche mit Ruhrwässer (Vergärung durch Bact. coli).

Peptone	Ruhrwasser Vergärung durch Bact. coli					
	in 1/10 ccm	in 1/20 ccm	in 1/100 ccm	in 1/200 ccm	in 1/1000 ccm	in 1/2000 ccm
Witte Orig.	+ + +	+ + + +	+ +	+ +	+ + +	
Witte entfettet.	+ + +	+ + +	+ + +			
Witte 42.	+ +	+ + +	+	+ +		
Witte 43.	+ + +	+ + +	+ + + +	+ + + +		
Witte 203.	+ +	+ +				
Witte 204	+ + +	+ +	+ + +			
Witte 23	+ +	+ + +	+ + +			
Merck	+ + +	+				
Brunnengräber Orig.	+ + +	+ +	+ + +			
Brunnengräber D.	+ + + +	+ + +				
Selbsthergestellt Schweinemägen	+ +	+	+	+		
Selbsthergestellt Kälbermägen	+ +	+	+ +			

nenwasser, die beide aus in der Nähe gelegenen großen Wasserwerken entnommen waren.

Aus den Tabellen 9 und 10 lassen sich deutliche, unterschiedliche Vergärungsbefunde der Eijkman-Lösungen durch Bacterium coli entnehmen. Die beiden Wasserproben zeigten in dem Nährboden mit Pepton „Witte Original" bis zu den Verdünnungen von 0,001 ccm Ruhr- und 1,0 ccm Brunnenwasser in der Eijkman-Lösung eine intensive Gasbildung. Außerdem wiesen die Eijkman-Röhrchen mit dem Pepton „Witte 43" bei beiden Wässern bis zu den Verdünnungsstufen 0,02 Ruhr- und 3,0 ccm Brunnenwasser eine besonders gleichmäßige und starke Vergärung auf, so daß man wohl dieses Pepton nach dem Pepton „Witte Original" als den geeignetsten

Tabelle 11: Versuche mit Brunnen- und Ruhrwasser (Keimzählungen).

Peptone	Keimzählung auf Gelatineplatten in 1 ccm Ruhrwasser	Keimzählung auf Gelatineplatten in 1 ccm Brunnenwasser
Witte Orig.	69300	530
Witte entfettet.	61100	450
Witte 42.	69300	570
Witte 43.	81270	740
Witte 203.	70560	590
Witte 204.	66860	530
Witte 23.	63630	420
Merck.	62370	570
Brunnengräber Orig.	71820	540
Brunnengräber D.	57330	430
Selbsthergestellt Schweinemägen.	81900	480
Selbsthergestellt Kälbermägen.	73710	400

Peptonzusatz für derartige Untersuchungen ansehen muß. Bei allen anderen mit den verschiedenen Peptonen angesetzten Eijkman-Lösungen ist eine mehr oder minder starke Vergärung, wenn auch teilweise nur in wesentlich niederen Verdünungsstufen, eingetreten. Die Ergebnisse der Eijkman-Lösungen mit den selbsthergestellten Peptonen stehen den mit den übrigen Peptonen an Quantität der Gasbildung auch in hohen Verdünnungsstufen nicht nach. Bemerkenswert ist die Intensität der Gasbildung bei dem Röhrchen mit dem Pepton „Brunnengräber D" in beiden Versuchen, die stärker als bei allen anderen ist, bei dem aber nicht so hohe Verdünnungsgrade erreicht werden. Weiterhin wurde beobachtet, daß bei der Eijkman-Lösung mit dem Pepton „Brunnengräber Original" die stärkste Gasbildung zeitlich wesentlich später als bei den anderen auftrat.

Bei den Versuchen der Keimzählung auf den mit den zwölf verschiedenen Peptonen bereiteten Gelatinenährböden ergaben sich, wie auch aus der beigefügten Tabelle Nr. 11 ersichtlich ist, keine verwertbaren Unterschiede.

Die vorstehenden Wasseruntersuchungen zeigen, daß die amtliche Vorschrift zur Verwendung des Pepton „Witte" zu Wasseruntersuchungen nur allzu begründet ist, daß man aber auch zu Untersuchungen, zu deren Zweck auf die Erreichung höchster Empfindlichkeitsgrade verzichtet werden kann, einige der anderen Peptone verwenden könnte. Weiterhin muß man annehmen, daß die Unterschiedlichkeit der Peptonzusätze zur Gelatine bei den Wasserkeimen keine wesentliche Bedeutung für das Wachstum besitzen, die sie anscheinend keine großen Ansprüche an den Nährboden stellen.

Die wesentlichsten Unterschiede, die sich bei der Züchtung der verschiedenen Bakterienarten auf den mit den angeführten Peptonzusätzen verfertigten Nährböden ergeben haben, sind zur Gewinnung einer guten Übersicht in folgender Tabelle zusammengefaßt. Auf der linken Seite der Aufstellung sind die zur Prüfung herangezogenen Bakterienarten verzeichnet, während die rechte Seite der Tabelle darüber Auskunft gibt, welcher Peptonzusatz sich bei der Züchtung besonders bewährt hat, welcher ausreichende Eignung besitzt und welche Sorten nach unseren Versuchen zur Verwendung in der praktischen Diagnostik zur Züchtung der entsprechenden Bakterienart ungeeignet erscheinen.

Bakterienarten	Zur Züchtung erwiesen sich folgende Peptone als		
	sehr geeignet	geeignet	ungeeignet
Bact. Typhi	Witte 42 Witte Original Witte entfettet	Merck Witte 43	Witte 203 Schweinemägen Witte 23 Witte 204 Brun.gräber D Kälbermägen Brun.gräb. Orig.

Bakterienarten	Zur Züchtung erwiesen sich folgende Peptone als sehr geeignet	geeignet	ungeeignet
Pneumococcus Typ 1	Witte 203 Kälbermägen	Schweinemägen Witte 42 Witte entfettet	Witte Orig. Witte 204 Witte 23 Merck Brun.gräb.Orig. Brun.gräb.D
Typ 2	Witte Original Witte 203 Witte 204 Kälbermägen Schweinemägen	die übrigen	—
Typ 3	Witte 204 Witte 42 Witte 43 Witte 203 Witte 23 Merck Schweinemägen Kälbermägen	Witte entfettet Witte Orig.	Brun.gräb.D Brun.gräb.Orig
Gruppe X	Witte 203 Schweinemägen Kälbermägen	die übrigen	—
Streptococcus haemolyticus	Witte 42 Witte 43 Witte 203 Witte 204 Witte 23 Kälbermägen Schweinemägen	Merck Witte Orig. Witte entfettet	Brun.gräb.D Brun.gräb.Orig.
Staphylococcus haemolyticus	Witte 204 Witte 23 Merck Kälbermägen Witte 203 Schweinemägen	Witte Orig. Witte 42 Brun.gräb.D Witte 43 Witte entfettet	Brun.gräb.Orig
Meningococcus	Merck Witte 42 Witte 43 Schweinemägen	Kälbermägen Witte Original Witte entfettet Witte 204	Witte 203 Witte 23 Brun.gräb.D Brun.gräb.Orig.
Corynebacterium diphtheriae	Merck Witte entfettet Witte 42 Witte 203	Witte 43 Brun.gräb.D Brun.gräb.Orig.	Schweinemägen Kälbermägen Witte Orig. Witte 204 Witte 23
Wasseruntersuchungen	Witte Orig. Witte 43		

Die Durchsicht obiger Tabelle läßt eindeutig erkennen, daß die Verwendung der verschiedenen Peptonsorten zu bakteriologischen

Zwecken keine einheitlichen Ergebnisse zeitigt, sondern daß wesentliche Unterschiede in ihrer Brauchbarkeit sowohl nach der günstigen wie zur ungünstigen Seite hin bestehen. Solche Differenzen müssen zur Gewinnung bestmöglicher Ergebnisse in der praktischen Arbeit der Untersuchungsstellen berücksichtigt werden. Bei der großen Bedeutung, die der bakteriologischen Diagnostik in Kriegs- und Friedenszeiten zur Erkennung und Verhütung von Krankheitsfällen und Seuchen zukommen, muß die Verwendung der bestmöglichen Methode und der geeignetsten technischen Hilfsmittel verlangt werden. Soweit es die zur Züchtung von Bakterien herangezogenen Nährböden betrifft, muß die Verwendung geeigneter Peptonsorten berücksichtigt werden, solange sich überhaupt der Zusatz von Peptonen zur Nährbodengrundlage nicht vermeiden läßt, wie etwa bei den in neuerer Zeit von Hetsche beschriebenen Kieselsäurenährböden oder den von Hohn und Herrmann angegebenen Nährböden mit Stierhodenbouillon als Grundlage, bei denen sich ein Peptonzusatz erübrigt.

Zusammenfassung.

In der vorliegenden Arbeit ist durch experimentelle Untersuchungen geprüft worden, ob die Mehrzahl der Handelspeptone oder selbsthergestellte und besonders billige Peptone gleichwertige Ergebnisse bei der bakteriologischen Untersuchung erzielen. Zu diesem Zwecke wurden vergleichende Versuche bezüglich des Wachstums und des serologischen Verhaltens zahlreicher Erreger auf Nährböden, die mit zwölf verschiedenen Peptonen, darunter zwei eigenhergestellten verfertigt waren, ausgeführt. Die Ergebnisse waren sehr eindrucksvoll. — Einzelergebnisse siehe auf Seite 28 und 29 der vorliegenden Arbeit. — Die Nährböden mit dem Zusatz einzelner käuflicher Peptone wiesen teilweise völlig unzureichendes Wachstum auf. — Die eigenen und sehr billigen Peptone waren teilweise sogar verschiedenen Handelspeptonen überlegen. — Es stellte sich aber heraus, daß sich die selbsthergestellten Peptone als Zusätze für spezielle Typhus- und auch Diphtherienährböden nicht eignen. — Um der Bedeutung gleichmäßiger diagnostischer Ergebnisse gerecht zu werden, muß zu der Verwendung der besten käuflichen Peptone geraten werden, zu denen bestimmte Peptonsorten der Firma Witte sowie das Pepton der Firma Merck gehören.

Zum Schlusse meiner Arbeit spreche ich Herrn Prof. Dr. Gundel sowie Herrn Oberarzt Dr. Wüstenberg meinen herzlichsten Dank aus für die Überlassung des Themas und die jederzeit bereitwillige Förderung meiner Untersuchungen.

Literaturverzeichnis

Dragendorff, K.: „Was ist Pepton?“ Selbstverlag Friedr. Witte, Rostock.

Hetsche, O.: „Erfahrungen mit Kieselsäurenährböden“. Zbl. f. Bakt. Paras. u. Infekt. Orig. Bd. 144 1939 H. 1—5.

Hoerning: Zbl. Bakter. 1. Abt. Orig. 1925 Bd. 96 S. 73.

Hohn, J., u. Herrmann, W.: Z. f. Hygiene Bd. 122 H. 2.

Kister: Zbl. f. Bakt. Orig. 1921 Bd. 87 S. 477.

Kraus-Uhlenhuth: Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, Bd. IX S. 958 und folgende.

Vitale, L.: Zbl. f. Bakt. Referate. Bd. 91 S. 93.

Wüstenberg, J.: Zbl. f. Bakt. I. Abt. Orig. 1939 Bd. 143.

Lebenslauf

Als Sohn des Kaufmannes Willy Ehwe und seiner Ehefrau Margarete geb. Falk wurde ich am 10. März 1911 in Magdeburg/Fermersleben geboren. Vom Jahre 1917 bis zum Jahre 1928 besuchte ich die Körnerschule zu Berlin-Köpenick und wurde in die Humboldtschule zu Berlin-Oberschöneweide umgeschult. Dort bestand ich im Jahre 1931 das Abiturientenexamen. Vom gleichen Jahre an widmete ich mich dem medizinischen Studium in Erlangen und später in Freiburg, Rostock und Berlin und bestand im Dezember 1936 das ärztliche Staatsexamen. Nach Beendigung des Medizinalpraktikantenjahres am Königin-Elisabeth-Hospital in Berlin-Oberschöneweide bekam ich Ende Dezember 1937 in Berlin meine Bestallung als Arzt. Seitdem war ich zuerst am Städtischen Krankenhaus in Zehdenick und bin jetzt am Kreiskrankenhaus in Altlandsberg/Berlin als Assistenzarzt tätig.